

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937.

THÈSE

N°

307

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

GHERSIN PILPEL

Né le 8 mars 1911 à Saveni (Roumanie)

**L'Erythrodermie Vésiculo-Œdémateuse
chez l'enfant
provoquée par le Sulfarsénol**

Président : M. NOBECOURT, Professeur.

LIBRAIRIE L. RODSTEIN
17, rue Cujas, 17
PARIS (V°).

1937.

ANNÉE 1937.

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

GHERSIN PILPEL

Né le 8 mars 1911 à Saveni (Roumanie)

L'Erythrodermie Vésiculo-Œdémateuse chez l'enfant provoquée par le Sulfarsénol

Président : M. NOBECOURT, Professeur.

LIBRAIRIE L. RODSTEIN
17, rue Cujas, 17
PARIS (V°).

1937.

LE DOYEN : ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLANOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GREGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Cardiologie clinique	LAUBRY
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON
	OLIVIER
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgi- cale.	LAROCHE Guy ..	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BESANÇON Justin	Hydrologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurologie et Psy- chiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgi- cale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologi- que.
FUNCK	Pathologie chirurgi- cale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgi- cale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART		RENARD	Ophthalmologie.
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgi- cale.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expéri- mentale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngolo- gie.	VIGNES	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologi- que.		
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.		

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENOIS	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologi- que.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCO	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHIRAY		HEITZ-BOYER .	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ ...	
PASTEUR- VALLERY- RADOT		VELTER	
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE,

Qui m'a toujours donné le plus noble exemple du labeur et de l'honnêteté. Faible témoignage de ma vive reconnaissance.

A MA MERE.

Dont la vie toute de bonté et d'abnégation est pour moi un exemple vivant. Bien faible témoignage de mon affection filiale.

A MA SŒUR, A MON FRERE, A MON BEAU-FRERE,

Remerciements pour leur appui moral et faible témoignage de mon affection fraternelle.

A MON PETIT NEVEU LONCIU,

A MA PETITE NIECE CAROLA,

Tendre affection.

A SACHA CAUFMAN,

Docteur en médecine,

Ami d'enfance, de collègue et d'études universitaires. Affection fraternelle.

MEIS et AMICIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT,

*Professeur de clinique infantile
à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

*En témoignage de notre très respectueuse
reconnaissance pour l'honneur qu'il nous
a fait en acceptant de présider cette thèse.*

A. M. LE DOCTEUR BABONNEIX,

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
en hommage de notre sincère gratitude et
notre vive reconnaissance.*

À NOTRE JURY DE THESE.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE PARIS.

INTRODUCTION.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas rare d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse survenue chez un enfant au cours d'un traitement par le sulfarsénol dans le service d'enfants de Monsieur le Docteur Babonneix. Nous le remercions de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, du bon accueil qu'il nous a réservé et de tous les conseils qu'il nous a prodigués. Nous remercions également Monsieur le Docteur Tzanck, médecin de l'hôpital Saint-Louis pour les conseils et l'observation qu'il a bien voulu nous remettre.

En effet, l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse est exceptionnelle chez l'enfant. MM. Gougerot, Petgès, Sézary, Massot et Milian dans leur longues carrières de dermatologistes, n'en n'ont pas observé et M. Gaté, qui s'est occupé assez particulièrement d'intolérances médicamenteuses, nous écrit, que parmi ses observations, l'érythrodermie chez l'enfant fait complètement défaut. MM. Desgrez et Péhu n'en connaissent pas non plus de cas. Malgré nos recherches, nous n'avons trouvé qu'une seule observation publiée dans la « Gazette des sciences médicales de Bordeaux, 1924 ». Nos enquêtes faites dans

les services d'enfants et de syphiligraphie pour enrichir notre documentation sont restées infructueuses.

Les classiques divisaient les accidents provoqués par l'arsénic, le mercure et le bismuth en deux groupes.

1° A l'arsénic appartiendraient les accidents cutanés, hépatiques et anaphylactoïdes.

2° Le mercure et le bismuth provoqueraient des accidents buccaux, gastro-intestinaux et rénaux.

Les accidents provoqués par ces deux catégories seraient d'ordre différent et n'intéressent pas les mêmes organes. En réalité la plupart des accidents signalés par l'un de ces médicaments peuvent être rencontrés au cours de deux autres. C'est ainsi que l'on peut voir de l'urticaire bismuthique, de la fièvre bismuthique, des érythrodermies bismuthiques et mercurielles, des néphrites arsénicales, des stomatites arsénicales, bien que les accidents mercuriels, arséno-benzoliques et bismuthiques semblent bien revêtir une physionomie particulière pour chacune d'elles. Du reste si ces médicaments exercent une action toxique (chimique) par des mécanismes différents, il y a des cas où les accidents produits par ces corps reconnaissent une pathogénie analogue.

La prédisposition, la sensibilité et l'anaphylaxie y jouent un grand rôle. La chimiothérapie antisiphilitique peut également exalter la virulence d'un germe de l'économie qui se trouvait jusque là dans un état latent (infection). C'est le biotropisme de Milian.

Dans les accidents occasionnés par un médicament il faut distinguer entre les troubles dus à la toxicité chimique, ceux qui sont dus à l'intolérance médicamen-

teuse et ceux qui sont causés par le biotropisme (infection). Si la pathogénie de l'érythrodermie est très discutée et fait encore couler beaucoup d'encre à l'heure actuelle, qu'elle soit d'origine toxique ou provoquée par un médicament réactogène pour un sujet prédisposé une règle d'ordre pratique s'impose : Eviter la reprise du médicament sous quelque forme que ce soit.

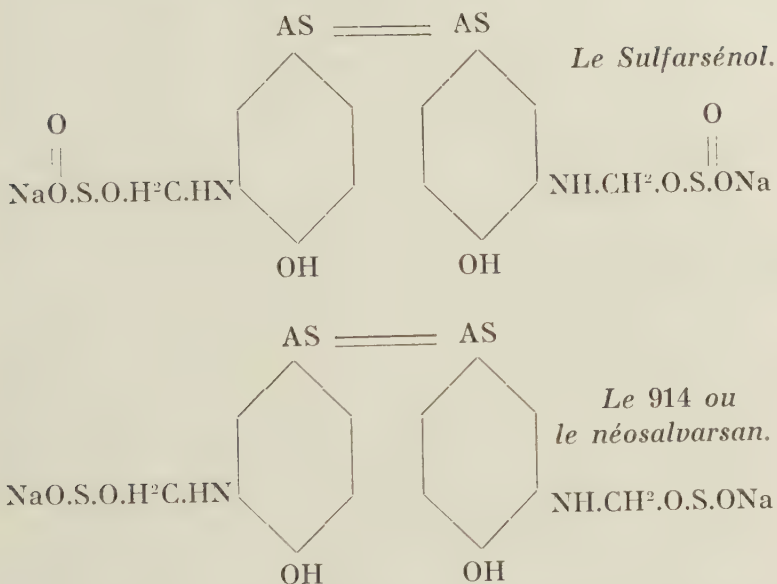
LE SULFARSENOL.

Le Sulfarsénol a été découvert en 1917 par le Dr. Lehnhoff-Wyld.

Déjà le grand savant Ehrlich fit des tentatives nombreuses pour obtenir un produit comme le Sulfarsénol, étant donné que son produit le 606 n'était pas stable et était en même temps toxique. Mais trouvant le 914, il s'en tint là pour le moment. Dans l'ouvrage d'Ehrlich et Kitasato sur le 606 et ses composés, le plus intéressant était le dérivé amino-acétique. Aucun de ces produits ne put obtenir de succès durable.

Le sulfarsénol est le sel sodique de l'éther sulfureux acide du méthylolaminoarsénophénol. C'est-à-dire que sa constitution se rapproche du 914, mais en diffère par la présence d'une molécule d'oxygène dans la chaîne latérale. Cette molécule d'oxygène est la cause de propriétés chimiques et biologiques très différentes du produit mentionné.

La formule est la suivante :



La toxicité du sulfarsénol est beaucoup moindre que celle du 606 et du 914 (16 à 22 milligrammes pour 20 gr. de souris, alors qu'elle est de 3/4 milligramme pour le 606, de 3 milligrammes 5 à 5 milligrammes pour le néosalvarsan (le 914).

Sa stabilité est remarquable. Expérience de Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay. Deux tubes. Dans l'un du 914, dans l'autre du sulfarsénol. Vingt-quatre heures après : l'oxydation du 914 est déjà avancée et injecté, il devient dix fois plus toxique. Celle du sulfarsénol reste

claire, transparente et nullement changée d'aspect. Sa toxicité n'a pas varié. Gougerot s'exprime ainsi : « Le 914 est moins actif que le 606, même en l'employant à une dose une fois et demi plus forte que le 606. Il a le défaut d'être plus altérable que le 606 et de se décomposer facilement en corps toxiques par contact avec l'air et dit-on par la chaleur. Le sulfarsénol associe l'activité du 606 aux commodités du 914 et est injectable sous la peau. Ces avantages le mettent donc sur le premier plan.

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES.

C'est une poudre jaune, légère, d'odeur *sui generis*, très soluble dans l'eau (1cmc. pour 0 gr. 06), beaucoup plus stable et moins toxique que les autres arsénobenzènes.

Action antispirillaire. Il contient à peu près 20 pour 100 d'As et agirait non seulement par ce corps, mais aussi par le soufre tétravalent de ses chaînes latérales, lequel jouerait à l'égard du tréponème le rôle de mordant.

Action microbicide. Elle l'exerce non seulement sur le tréponème mais sur d'autres agents d'infection. Déjà Brühl et Michaud ont montré à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris* le pouvoir antiseptique *in vitro* du novarsénobenzol sur les cultures de streptocoques, diplocoques, staphylocoques et proteus. Les Drs. Flye-Sainte-Marie et Lapervanche ont étudié *in vitro* et *vivo* l'action

microbicide du sulfarsénol sur des cultures de microbes et sur des lapins.

Action Eutrophique. Nous connaissons l'arsénic comme agent de rénovation globulaire et de tonicité générale.

Le sulfarsénol a une action tonique particulièrement intense en raison de ce fait que l'arsénic du sulfar est moins contrarié par son action toxique.

Technique. Il faut utiliser des solutions fraîches. On trouve dans le commerce le produit en ampoules scellées. Dissoudre le produit dans de l'eau très pure, limpide, froide, récemment bouillie et non pas dans du sérum physiologique. Le sulfarsénol s'emploie chez l'enfant en injections sous-cutanées et intramusculaires.

Il faut : a) agir loin des repas. b) bien choisir l'endroit de l'injection. c) opérer avec lenteur.

Posologie. a) Commencer par des doses très faibles surtout chez les nourrissons. Pour Bodin cinq milligrammes. Pour M. Pinard et P. Giraud, trois milligrammes, mais très rapprochées si elles sont bien supportées, par exemple tous les quatre ou cinq jours au moins pour les premières.

b) Augmenter prudemment. Dose maxima un centigramme par kilogr. au moins pour la plupart des cas : Babonneix, Barbier et Milian.

c) Procéder par séries de dix injections (M. Pinard et P. Giraud). Les premières très rapprochées, les autres tous les sept jours.

d) Répéter fréquemment ces cures : toutes les trois

semaines au début, ultérieurement tous les trois ou quatre mois (Pinard et Giraud).

e) Laisser reposer l'enfant, dans leur intervalle, ou lui faire des cures soit bismuthiques soit mercurielles.

f) Les continuer des années : cinq ans au besoin (Barbier).

g) Pour la direction générale du traitement tenir compte des résultats cliniques et sérologiques.

Indication. Le sulfarsénol est surtout indiqué dans les encéphalopathies infantiles attribuées à l'Hérédosyphilis et plus particulièrement : a) l'anorexie (Epagneul). b) les troubles de caractère (Boncour et J. Clément, Milian, Queyrat).

Contre indications. En dehors de celles qui sont communes à tous les arsénobenzènes, on cite l'athrepsie. Accidents signalés d'habitude bénins si l'on a été prudent : vomissements, fièvre, érythème arsénical.

Inconvénients et avantages. L'injection est parfois douloureuse et elle peut-être responsable de certains accidents : crise nitroïde, apoplexie séreuse, érythèmes divers et érythémies qui peuvent être parfois très graves. Exemple le cas rapporté par le Dr. Coulant dans le « Journal des sciences médicales de Bordeaux » 1929. Un cas mortel d'érythrodermie à la suite d'une cure de sulfar chez un homme de 60 ans. Mais ces accidents sont très rares comme nous allons le prouver. Donc à côté de ces inconvénients, la grande stabilité du sulfarsénol, son activité extrême, son action bienfaisante sur l'état général le font maintenant considérer comme le médicament le plus actif, efficace et employé dans le traitement de l'hérédosyphilis.

L'ERYTHRODERMIE VESICULO-ŒDEMATEUSE.

L'érythrodermie vésiculo-oedémateuse affection type d'intolérance arsénobenzénique est une rougeur inflammatoire de la peau, rougeur très étendue ou généralisée, persistante, squameuse, caractérisée par des vésicules et de l'œdème.

C'est un accident rare et très tardif, parfois elle peut-être aussi précoce que les rach. Son allure clinique reste toujours uniforme malgré quelques variantes. Son apparition interdit pour toujours le traitement arsénobenzolique sous quelque forme que ce soit. Deux formes d'évolution.

1° *Eczématiforme* s'il y a ouverture des vésicules et suintement.

2° *Exfoliatrice* si les vésicules se résorbent et sont remplacées par de la parakératose et de l'exfoliation.

Fréquence. Elle est difficile à apprécier.

Harrisson donne comme pourcentage 50 érythrodermies pour 80.000 injections chez 10.000 syphilitiques. Mais ce chiffre reste à discuter puisque l'auteur signale 124 cas de dermite parmi lesquels 50 de formes très sévères nous paraissent pouvoir être comptés comme érythrodermies.

Henck donne comme pourcentage une érythrodermie sur 2.000 injections.

Meirowski : une érythrodermie pour 16.000 injections.

Garnier dans sa thèse signale 2 cas d'érythrodermie sur 170 malades en traitement, soit environ 1.500, 1.600 injections. En comparaison avec l'érythème du neuvième jour, l'érythrodermie est dix fois moins fréquente.

Le sexe ne paraît pas avoir une très grande importance. Sur 17 cas observés par Garnier, 10 femmes et 7 hommes. Gjessing signale 12 femmes et 8 hommes.

Sur les 3 cas que nous avons pu réunir 2 filles et 1 garçon.

L'âge a au contraire une très grande importance. L'érythrodermie chez l'enfant est très rare (nous n'avons pu réunir que 3 cas), tandis que chez l'adulte et le vieillard elle est observée dans nombre de cas.

LE DÉBUT EST INSIDIEUX.

L'apparition de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse ne se fait pas au début des cures comme l'érythème scarlatiniforme ou les érythèmes du neuvième jour, mais à la fin de la cure ou après plusieurs cures. En général c'est après la sixième injection d'arsénobenzène ou encore plus tard.

Les prodromes ne sont pas à grand fracas comme l'érythème du neuvième jour, mais certains symptômes

prémonitoires qui peuvent constituer de véritables signes d'alarme : prurit, œdème, érythème localisé.

Le prurit est très fréquent, mais peut manquer quelquefois. Il apparaît sur les membres, les avant-bras de préférence, aux plis, coude, parfois aux pieds (Degorce).

Parfois c'est l'œdème des paupières qui commence. La face devient bouffie comme dans l'œdème de Bright, soit malléolaires ou comme dans l'observation de Degorce, l'œdème des mains et des pieds. Les membres sont accusés par un gros œdème, transformés en véritables poteaux, prenant le godet. Ces œdèmes sont habituellement éphémères, gros ou insignifiants et peuvent même passer inaperçus.

L'érythème localisé est habituellement le début de l'érythrodermie elle-même, il s'accompagne ou non de prurit et d'œdème. Parfois il est transitoire, c'est-à-dire il apparaît pour disparaître à la piqure suivante. Dans d'autres cas ces rougeurs ne sont que le stade initial de l'érythrodermie qui va se généraliser. Il prend l'aspect d'un érythème scarlatiniforme, mais avec intervalles de peau saine sur l'avant-bras et les cuisses, aux plis du coude et de l'aîne.

Si on passe la main à la surface de la peau, on sent très bien des grenus et on éprouve une sensation d'humidité. L'individu est rouge et tuméfié des pieds à la tête.

Quelquefois cet érythème prémonitoire est à type ortié (Hudelo et Rabut), quelquefois l'éruption simule un lichen plan, mais la biopsie démontre le contraire (Hudelo, Kourilsky et Laporte). Mais jamais il ne revêt le type de l'érythème du neuvième jour accompagné de

signe infectieux habituels et jamais il n'y a passage d'un érythème du neuvième jour à l'érythrodermie. Parallèlement à l'œdème on peut constater un syndrome mis en évidence par Milian : « Augmentation du poids, oligurie, rétention des chlorures comme symptôme an-nexe et non cause de l'oligurie et de l'œdème ».

La fièvre manque au début. Elle manque parfois pendant toute la durée de la maladie. En général elle monte après 5 à 10 jours à 38°-39° et même 40° avec rémission matinale. Le pouls est rapide. La durée de la fièvre est parallèle à l'érythrodermie, mais peut revenir à l'occasion de complications infectieuses qui s'observent assez souvent.

PÉRIODE D'ÉTAT.

Elle est caractérisée par la vésiculisation, l'œdème généralisé et la desquamation.

Pendant cette période, le prurit est insupportable, le patient souffre, se gratte en provoquant des excoriation-s qui l'empêchent de dormir. Sensation de froid. La peau « lui tire » et elle peut amener l'éversement des paupières en ectropion. Les commissures labiales fissu-rées conduisent à une paresse de la mastication et du langage. La langue est rose et humide, mais le malade a soif. Il éprouve des fourmillements des pieds, mais les réflexes rotuliens, achilléens dans la totalité des cas sont intacts. La polynévrite arsénicale est donc éliminée.

Formule sanguine. L'examen du sang montre d'ha-bitude une certaine anémie. Le chiffre des hématies tom-bent à 2.000.000 par cmc.

Leucocytose de 15.000 environ, constituée par des polynucléaires 80 pour cent.

Une Eosinophilie assez nette de 5 à 14 pour cent.

Dans certains cas il y a une légère réaction myélocytaire qui disparaît rapidement.

L'évolution se fait tantôt vers le suintement eczématiforme, tantôt vers l'exfoliation.

L'évolution eczématiforme est fonction d'une mauvaise thérapeutique. La peau est le siège de nombreuses vésicules et craquelures, particulièrement aux plis, aux doigts, aux poignets, obligeant le malade à tenir ceux-ci demi-fléchis. Il y a ouverture des vésicules et suintement. La région sacrée est couverte d'escarifications (forme grave) et le malade peut être emporté par des complications infectieuses : soit une broncho-pneumonie, soit une septicémie... Autres complications : diarrhée, ulcérations cutanées, ganglions hypertrophiques, abcès tubéreux, furoncles, escarres.

La forme desquamative ou exfoliatrice évolue plus rapidement. L'œdème général diminue ou se résorbe en dix à vingt jours. La peau devient sèche et desquame abondamment. Parfois on voit succéder cet état à l'évolution eczématiforme après une dizaine de jours. Les squames lamellaires, sèches, minces, argentiques ou blanches, orientées dans le sens des lignes de la peau tombent en abondance. La desquamation des paumes de mains et de plantes se fait en larges lambeaux, en doigt de gant. La durée est environ de 20 à 40 jours. Une pigmentation générale du corps, couleur café au lait plus ou moins foncé peut lui succéder et durer des mois,

même une ou deux années et respecte les régions où ont siégé des lésions antérieures. La peau se plisse et les téguments apparaissent ridés. D'abord une hyper-kératose peut se déclarer surtout aux extrémités, doigts, orteils, dos des pieds, puis des séquelles d'ordre trophique : les poils du corps et du cuir chevelu tombent, l'alopecie est diffuse, abondante, rarement totale, jamais définitive : les ongles des mains, plus rarement ceux des orteils présentent des stries transversales dues au trouble de nutrition de l'ongle. Cette raie transversale s'élimine avec l'ongle qui peut tomber.

LA PATHOGENIE.

Elle est très discutée. Le problème se pose de la même façon chez l'adulte et chez l'enfant.

KLAUDER indique comme élément déterminant la pénétration dans le tissu sous-cutané de l'arsénobenzène d'une injection intraveineuse mal faite. Cette théorie a été combattue pour la raison suivante : Le sulfar et le myosalvarsan devraient prédisposer à ces réactions, ce qui ne paraît pas être confirmé par la pratique.

MILIAN en attribue la pathogénie à une paralysie du sympathique qui provoquerait par vaso-dilatation chronique l'exsudat qui produit la vésicule et l'œdème. Les autres accidents cutanés, les érythèmes du neuvième jour, scarlatiniforme, morbilliforme, rubéoliforme, polymorphe et noueux seraient dûs au « Biouropisme » (affinité d'un agent chimique pour un germe dont il exalte la virulence). La preuve formelle que l'érythème du neuvième jour n'est pas toxique c'est que dans tous les cas il est possible de reprendre le traitement par l'arsénobenzol, tandis que dans l'érythrodermie qui serait d'origine toxique, la reprise du médicament arsénical est formellement contre-indiquée (Milian).

ROSEN, MEYERS et MILLER du service du professeur

Fordyce, ont noté que chaque injection d'arsphénamine est suivie d'une légère leucopénie, plus accentuée chez les sujets souffrant de crises nitritoïdes. D'après eux ces faits permettraient d'affirmer qu'il y a toujours un phénomène sympathique consécutif à l'injection du médicament. Pour eux, la syphilis agissant sur le système nerveux, en faisant un lieu de moindre résistance, prédisposerait aux réactions. On ne peut pas accepter cette hypothèse *a priori*, puisqu'on a publié des observations ne comptant pas de syphilis dans leurs antécédents par exemple deux observations de José Puente et L.A. Cardiviola. De même pour notre observation publiée par MM. Babonneix, Perin et Gisselbrecht. Les preuves physiologiques évidentes qui démontreraient que les érythrodermies sont causées par des troubles du sympathique n'ont pas encore été fournies.

SILBERSTEIN envisage la pathogénie suivante de la dermatite salvarsanique :

- a) Action directe de l'arsénic sur la peau.
- b) Altération hépatique ou intestinale.
- c) Action sur le sympathique.

Il démontre que dans l'érythrodermie, l'analyse des squames recueillies dénote une quantité d'arsénic beaucoup plus abondante que dans une peau normale. Donc c'est une véritable intoxication arsénicale. C'est l'explication la plus ancienne et admise par la plupart des auteurs. Elle a contre elle les arguments suivants :

- 1° Les doses nocives sont excessivement variables avec les sujets.
- 2° L'accident peut apparaître plus d'un mois après

l'arrêt du traitement, alors que la plus grande partie du médicament est déjà éliminée.

3° L'éruption n'est pas obtenue à coup sûr pour une dose donnée, ni reproduite toujours expérimentalement, ce qui souligne au moins son caractère individuel.

4° L'éruption peut être la même pour les substances les plus diverses.

5° Certains sujets refont cette éruption pour n'importe quelle substance.

6° L'érythrodermie secondaire s'identifie avec les érythrodermies dites essentielles, dont elle peut reproduire toutes les modalités.

7° Expérimentalement, on peut révéler la sensibilité de l'épiderme envers la substance incriminée.

Tous ces faits montrent que l'érythrodermie se comporte comme une réaction épidermique. Cliniquement, l'érythrodermie peut revêtir l'aspect d'un eczéma aigu généralisé (symptômes traduisant une irritation épidermique comme prurit, desquamation) et que histologiquement la présence de spongiose identifie ces états avec les réactions eczémateuses (Tzanck).

Donc la notion de terrain de prédisposition semble jouer le premier rôle. M. Tzanck classe l'érythrodermie dans le groupe « Intolérance individuelle ».

Elle peut parfois être démontrée par la sensibilité des tissus à la substance nocive (tests cutanés). Cette notion de prédisposition a été invoquée depuis sous le nom d'Allergie par Gaté, Sézary, etc.

La substance nocive intervient en tant qu'agent provocateur (réactogène). L'accident ne prouve en rien une

moindre résistance du tégument, mais une plus grande susceptibilité envers l'agent en cause.

Cependant à côté du rôle du terrain qui reste au premier plan, le rôle de la substance en cause ne doit pas être sous-estimé, car ces éruptions sont plus fréquentes avec certaines substances, notamment l'arsenic. Il s'agit là d'un processus mixte à prédominance réactionnelle et M. Tzanck distingue les accidents de la chimio-thérapie antisypilitique en :

a) Accidents totalement toxiques (pigmentation arsénicale, les kératodermies), ou en partie seulement (certaines érythrodermies).

b) Accidents infectieux (zona, herpès).

c) Accidents réactionnels (traduisant tantôt une irritation tissulaire (érythrodermie) tantôt un déséquilibre d'ordre vaso-moteur (rach).

SENSIBILITÉ CUTANÉE AUX ARSÉNOBENZÈNES.

José Puenté et L.A. Cardiviola ont fait des expériences intéressantes en pratiquant des intradermo-réactions, à l'aide d'une goutte de solution à 1% du produit chez des malades en pleine éruption et chez d'autres qui l'avaient subie depuis des temps variables. De l'observation se détachent deux faits fondamentaux :

1° Tout malade qui a eu une érythrodermie causée par le 914, présente après réaction, une plaque érythémato-vésiculeuse ayant les caractères cliniques de la lésion antérieure ; une véritable « érythrodermie en miniature ». Cette réaction se manifeste aussi chez les

sujets qui firent leurs accidents cutanés après injection de sulfarsénol. La durée maxima enregistrée a été d'un an et huit mois. Les autres cas furent de six et quatre mois.

2° Chez le malade en pleine éruption, on observe un nodule infiltré sans érythème ni vésicules dont la durée varie entre deux à sept semaines. Quand il a guéri de ses lésions, la réaction devient positive. Il semble, pour que la réaction se fasse, qu'un certain laps de temps soit nécessaire entre le début de l'érythrodermie et l'intradermo-réaction (huit à dix semaines).

35 malades de différents types furent employés comme témoins, soumis à des intradermo-réactions avec des produits différents. Les réactions furent nettement négatives ou légèrement positives, ne présentant qu'une plaque d'érythème limitée ou un nodule. La plaque typique « d'érythrodermie en miniature » n'existe en aucun cas.

Ces résultats concordent avec ceux de Stuart et Maynard, Pick, Rosenthal, Montpellier et Lacroix, Kagelmann, Frei et Mayer et Stauffer. Les intradermo-réactions faites par Garnier sur 17 cas se sont montrées toujours positives.

Il est probable que beaucoup de résultats négatifs signalés par certains auteurs — Ravaut entre autres — et qui les font douter de la positivité possible, s'expliquent par ce fait que l'intradermo-réaction aurait été faite au cours de la période d'inactivité. Toutes ces démonstrations tendent à prouver que les dermites arsénobenzoliques tardives sont des lésions allergiques (Gaté

et Sézary) ou dues à l'*intolérance* si brillamment défendue par M. Tzank.

Darier le décrit dans le chapitre « Predisposition, idiosyncrasie, sensibilisation » de son « Précis de Dermatologie ». La plaque « d'érythrodermie en miniature » est un nouveau cas du phénomène d'Arthus. Ces faits illuminent en même temps la pathogénie d'autres maladies cutanées comme les toxidermies et certains eczémas.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

a) *L'érythrodermie streptococcique* peut se développer au cours d'un traitement arsénical et évoluer sous les deux formes de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse, mais le début est plus précoce ; elle est précédée par des phénomènes infectieux comme angine, impetigo, panaris, poussées de dermite douloureuse (véritable manifestation érysipélateuse, frisson, élévation de la température).

b) Le diagnostic est particulièrement délicat avec certains *érythèmes polymorphes* qui sont loin de se développer toujours au neuvième jour. Souvent, ils apparaissent à la fin de la série arsénicale, mais leur début se fait par des papules œdémateuses disséminées à prédominance à la face antérieure des articulations. Cette forme d'érythème polymorphe type est donc facile à diagnostiquer par ses papules plates, larges à localisation pré-articulaires. La localisation à la nuque, aux fesses est particulièrement importante. Parfois cette éruption peut

se modifier et prendre la forme de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse. L'éruption a son siège au coude, à l'avant-bras, mais respecte toujours les paupières.

ERYTHRODERMIES PROVOQUÉES PAR D'AUTRES PRODUITS.

Les dérivés de la série de néosalvarsan ne sont pas les seuls produits provoquant l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse. On a décrit des cas causés par le cacodylate de soude (Pusey) et les composés pentavalents (R. Bernard), stovarsol (Almaric), tréparsol (Cachera-Fidanza), acétylarsan (Pautrier, Ravaut, Landowski et Dubucquois), l'éparsen (Dubois, Rabut, Boutelier et Richon). Dans certains cas (Cachera, Boutelier) il y eut réactivation avec ces composés chez des malades qui avaient eu antérieurement une éruption provoquée par du néosalvarsan. Le Bismuth donne aussi cette réaction cutanée (Hudelo, Rabut, Boutelier, Richon, Simon, Milian et Lenormand, Sézary, Benrist, etc.

Les dérivés de l'or la provoquent également. En Argentine de nombreux cas ont été publiés par Mainini et Pozzo, Vacarezza et Martinez. En France Gaté, Guilleret et Tiran. Les éruptions provoquées par les sels de bismuth et d'or ne sont pas aussi intenses et n'ont pas le caractère œdémateux aussi marqué que pour les arsénobenzènes.

Néanmoins le cas d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse rapporté par Milian et Lenormand est caractérisé par une prolongation indéfinie (18 mois). Le malade est

rouge de la tête aux pieds, desquamant, suintant partout et gonflé d'œdème.

LE PRONOSTIC.

Se fondera sur l'étude des courbes de la fièvre, des urines, du poids.

Quand la fièvre et le poids baissent et les urines augmentent, le pronostic est bon.

Si le poids s'abaisse rapidement, alors que les urines restent rares, la température se relève, mauvais état général, il faut craindre une complication infectieuse : soit une broncho-pneumonie soit une septicémie.

TRAITEMENT.

1° Le traitement arsénical doit être non seulement interrompu mais complètement abandonné.

2° On donnera :

a) Diurétiques. Théobromine, 1 gr. 5 par jour. Cette médication étant administrée tôt, on voit rarement la phase de vésiculation et de suintement.

b) Eau lactosée.

c) L'adrénoline. XXX gouttes par jour.

3° Pas de pommades qui empêchent la respiration cutanée.

4° Bains de permanganate (15 gr. pour un bain).

Les surfaces érosives seront traitées par une solution alcoolique de vert et de violet de méthyle.

Si les craquelures du visage gênent pour l'ouverture

de la bouche, le fonctionnement de la mâchoire, enduire la face avec un liniment oléo-calcaire aseptique.

Ravaut a préconisé l'hyposulfite de soude 1-2 gr. tous les deux jours par voie intraveineuse.

L'hyposulfite de soude aiderait l'élimination de l'arsenic (Fordyce et ses élèves). Pour les autres auteurs c'est un désensibilisant.

OBSERVATIONS.

Observation 1. — Publiée par Duperié, Cadenoule et Pampouille dans la « Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 1924 ».

Une fillette de 9 ans entre le 21 octobre 1923 dans le service du professeur Moussous pour troubles dystrophiques généraux avec amaigrissement, pâleur, inappétence, malformations dentaires notables et réaction de B. W. positive moyenne.

Son frère est également hospitalisé pour myxœdème fruste avec B. W. positif.

On traite l'enfant par le sulfarsénol sous-cutané. Son poids est de 21 kg. 600 gr. On commence par la dose de 6 centigrammes par injection qu'on augmentera progressivement. Le 24 octobre, elle reçoit 6 ctgr., le 29 octobre la même dose, le 2 novembre 12 ctgr., le 5 novembre la même dose. Jusque-là rien à signaler. Le 12 novembre cinquième injection de 12 ctgr. Immédiatement après, l'enfant est prise d'une toux quinteuse qui dure une dizaine de minutes et se termine par un vomissement. On constate une rougeur très vive des téguments à laquelle fait suite quelques minutes après une éruption à type urticarien généralisée avec prurit. L'enfant est prostrée, répond faiblement aux questions, a

du tremblement des mains. Le pouls bat à 140, il est petit, la tension artérielle est impossible à prendre au Pachon. On donne de l'adrénaline par la bouche et dans la soirée, le tableau s'améliore. L'enfant est calme, la tension au Pachon Mx 9 Mn 7, indice oscillométrique 1/4 de division. L'éruption est toujours très marquée, accentuée au niveau de l'injection. Le lendemain dans la soirée, subitement l'enfant est prise d'une agitation extrême, présente des mouvements désordonnés, se jette d'un côté à l'autre de son lit. Son œil est hagard et exorbité, sa pupille très dilatée. Le pouls est incomptable, la tension inappréciable au Pachon. La fillette est tout à fait obnubilée, ne reconnaît personne.

Les mictions sont involontaires. L'éruption est toujours très vive. On continue l'adrénaline per os et en injections sous-cutanée. Après une nuit très agitée le tableau est sensiblement le même au réveil ; on constate en plus de la raideur de la nuque, du Kernig. L'enfant est couchée en chien de fusil. La ponction lombaire ramène un liquide coulant en gouttes serrées et dont l'examen cytologique, chimique et bactériologique donne les résultats suivants :

Leucocytose exagérée (12 à 14 éléments par champ d'immersion) à prédominance de lymphocytes 77,9 %.

Albumine augmentée (0,60 centigr. pour 1000.)

Sucre plus abondant que normalement.

Réaction de Pandy positive moyenne. Pas de microbes et le B.W. est devenu positif.

A la suite de la ponction lombaire tous les symptômes s'amendent et l'enfant reste somnolente dans la

soirée. On continue l'adrénaline. Nuit calme et les jours suivants tout rentre dans l'ordre. Le 18 novembre l'éruption a complètement disparu. L'examen des urines fait le 15 novembre ne décèle que la présence d'urobiline.

L'examen fonctionnel du foie fait au début du traitement avait seulement décelé une glucosurie presque faible. Le 25 novembre, quatorze jours après le début, on constate une éruption recouvrant la face et le corps à type morbiliforme, avec catarrhe occulo-masale. La voix est enrouée, la toux sèche et fréquente, la température très élevée (40°). La voisine de lit entrée dans le service le 22 novembre a fait le 24 une rougeole et le frère de notre malade qui venait très souvent jouer avec elle et qui a quitté l'hôpital est atteint de rougeole chez lui. On isole le malade le 26 novembre, avec le diagnostic de rougeole probable bien que l'éruption morbillieuse soit peu nette.

Elle évolue sur une peau qui présente une érythrodermie généralisée à type scarlatiniforme. On a l'impression que deux types d'éruption évoluent en même temps et on pense à une rougeole ayant déclenché une nouvelle éruption arsénicale. En effet le 28, trois jours après le début de la rougeole une desquamation écailleuse apparaît, surtout marquée à la face et au niveau de la dernière injection de sulfarsénol, avec une sécheresse extrêmement marquée de téguments, des raghades aux coins des lèvres. L'état général est précaire, la température élevée, l'abattement extrême ; il y a oligurie, diarrhée et albuminurie (0 gr. 25%). Les jours suivants, la desquamation si différente de la desquamation classique de la

rougeole, s'étend au tronc et aux membres. Elle est d'une extrême abondance. La période de l'érythrodermie généralisée a duré une huitaine de jours. Après une poussée de broncho-pneumonie et de laryngite aiguë, avec état général très précaire et amaigrissement profond, l'enfant est guéri.

Un mois après la crise il ne persiste qu'une desquamation écailleuse des avant-bras et un placard de mélanodermie large comme une paume à la face externe de la cuisse, au niveau de la dernière injection de sulfarsénol. Cette observation présente les particularités suivantes :

1° Apparition d'une crise nitritoïde immédiate après une cinquième injection sous-cutanée de sulfar de 12 cgr. chez une fillette de 9 ans.

2° Deux jours après, aux troubles primitifs se surajoute un syndrome encéphalo-méningé analogue à l'apoplexie séreuse.

3° Quatorze jours après, en même temps qu'apparaît une éruption morbilleuse, s'installe une *érythrodermie* desquamative avec hyperthermie, état général grave, sécheresse de la peau, diarrhée, oligurie et albuminurie.

Observation II. — F. André, 13 ans, est entré dans le service de M. Babonneix le 25 novembre 1936, pour une érythrodermie du type vésiculo-œdémateux, ayant débuté quinze jours plus tôt au cours d'une série d'injections de sulfarsénol.

C'est une érythrodermie diffuse, de couleur rouge foncé, s'étendant à tout le corps, avec gros œdème, par-

ticulièrement à la face ou aux paupières, les oreilles sont tuméfiées, les lèvres fissurées, le sillon rétro-auriculaire suintant. Une petite particularité consiste dans l'existence de quelques territoires de peau saine, peu étendus, symétriquement disposés à la face antérieure des genoux et à la face dorsale des mains. Dès cette période on constate une desquamation importante, fine et purpuracée sur les membres, large, lamelleuse sur le dos. Ajoutons qu'un prurit assez intense, surtout dans les premiers jours accompagnait cette éruption. L'état général apparaît gravement touché, l'enfant est somnolent, la température assez élevée, 38°6 et persistant depuis deux semaines. Le pouls est en rapport avec la température, à 100. Cependant la diurèse est bonne : 1 litre par 24 h. La langue est humide, la tension artérielle au Vaquez Mx 10, Mn 6. Il n'existe pas de complications pulmonaires, la rate peut être percutée sur trois travers de doigt ; le foie ne paraît pas hypertrophié, la région sous-costale droite n'est pas douloureuse à la palpation. On constate de plus des bosses frontales saillantes, une voûte palatine très ogivale, quelques érosions transversales sur les incisives inférieures ; il n'y a pas de malformation cardiaque. Nous avons pu obtenir quelques renseignements, d'une part sur les antécédents familiaux de cet enfant, d'autre part sur la cure arsénicale suivie.

Antécédents familiaux. Les parents seraient bien portants, la mère aurait eu une fausse-couche, mais nous n'avons aucune précision de plus ; une sœur a été autrefois traitée par le sulfarsénol en raison de lymphatisme.

L'enfant est né à terme, a eu une gastro-entérite à 3 mois, puis quelques maladies infectieuses, varicelle, coqueluche, rougeole, oreillons.

Le traitement arsénical a été conseillé par un médecin de ville en raison de quelques troubles généraux, pâleur, anémie, retard de développement et des bons résultats du traitement spécifique obtenus chez la sœur. De mars à avril 1935 une série d'Arsaminol. De mars à avril 1936 une série de sulfarsénol de 0,03 à $0,33 \times 2$ à dose progressive de 0,03 en 0,03. Les deux premières séries semblent avoir été parfaitement tolérées. Au mois d'octobre 1936 une nouvelle série de sulfarsénol est commencée à 0,12 et progressivement atteint 0,33. La quantité totale est pour cette série 1gr. 59. L'enfant pèse 34 kg.

Trois jours après l'injection de 0,33, l'enfant est pris de vomissements, céphalée, température à 40° et l'érythrodermie apparaît sans prurit antérieur.

Nous avons pratiqué quelques recherches de laboratoire. L'examen d'urines montrait l'absence de glycose, d'albumine et de corps cétoniques, des traces d'urobiline, une insuffisance d'élimination chlorurée et uréique ; en raison des difficultés de ponctions veineuses, nous n'avons pu faire le dosage de l'urée sanguine que 15 jours après l'entrée du malade dans le service : le chiffre était normal 0,23 pour 1000. Nous avons fait une épreuve des concentrations galactosuriques qui nous a montré une légère déficience hépatique (cette épreuve a été faite suivant la même technique et les mêmes causes que pour l'adulte). Le traitement que nous avons institué a été le traitement habituel.

Adrénaline : XXX gouttes par jour.

Diurétiques : Théobromine 0 gr. 50. Eau lactosée.

Régime lactovégétarien.

Localement nous avons appliqué de l'axonge. L'évolution de cette érythrodermie se fit vers la guérison.

Pendant les quinze premiers jours, la température persiste irrégulière avec des clochers à 39°. Mais toujours la diurèse reste bonne ; à noter l'impétiginisation secondaire de la face, déjà signalée par plusieurs auteurs qui entretint les lésions un peu plus tardivement que sur le corps, mais céda facilement aux applications de pommade à l'oxyde jaune d'Hydrargyre à 1 pour 100.

Pendant la convalescence, l'enfant s'est plaint d'une légère douleur de l'hypochondre droit, avec un foie un peu hypertrophié. A la sortie de l'hôpital il était guéri, les téguments réparés. Il persistait seulement une alopecie importante du cuir chevelu et totale des sourcils.

Observation III. (service de M. Tzanck). — Georgette F..., 9 ans, est amenée par sa mère à la consultation le 11 mars 1936 pour une plaque de pelade datant de 2 mois. Cette plaque ovale de 3 cm. dans son grand axe siège aux bordures du cuir chevelu, dans la région occipitale droite. On reconnaît à distance de cette pelade des cheveux en point d'exclamation. L'examen ne révèle aucun autre trouble organique ni aucun signe de syphilis. On a cependant une axyphoïdie. Cependant la mère signale :

1° Une légère tare dans l'évolution de l'enfant qui a marché tard.

2) Qu'elle-même a eu deux fausses-couches spontanées et un enfant mort-né. Chez la mère le B.W. est positif et négatif pour l'enfant. Le père est mort depuis trois ans. On institue d'une part le traitement local de la pelade et on conseille un traitement de sulfarsénol. L'enfant reçoit en tout trois piqûres de sulfarsénol intra-fessières en solution glucosée phéniquée, entre le 15 et le 21 mars. Mais le traitement est interrompu à cause d'une grippe intercurrente (peut-être réaction thérapeutique, mais l'enfant n'est pas examinée à ce moment). Le 29 avril (5 semaines après l'arrêt du traitement) l'enfant est ramenée pour une éruption d'origine alimentaire siégeant sur la poitrine et sur les avant-bras. L'aspect est celui d'une roséole médicamenteuse discrète, très prurigineuse, mais très rapidement les lésions s'étendent et deviennent confluentes et le 3 mai on est en présence d'un eczéma aigu généralisé, recouvrant le tronc, les membres, surtout marqué aux plis de flexion, coude, creux de poplité et légèrement impetiginisé sur la main gauche.

La face est entièrement respectée. Le prurit est très vif et empêche le sommeil, la température est légèrement élevée 38° le soir. L'examen général ne révèle aucun trouble. Dans le sang, éosinophilie légère 5%. On institue un traitement local (Aloplastine) et on donne de l'hyposulfite de soude 1 gr. par jour per os. L'état est stationnaire pendant huit jours, puis amélioration rapide et guérison en deux mois.

Le 3 juillet on pratique sur la région deltoïdienne du bras droit plusieurs tests trans-épidermiques dans

une région antérieurement atteinte. Les tests seraient négatifs (arnica, salol, novarsénobenzol même) seul le test au sulfarsénol est légèrement mais nettement positif au troisième jour, ce qui permet de faire rétrospectivement le diagnostic étiologique précis de la réaction.

En résumé : Erythrodermie vésiculo-œdémateuse survenue un mois après l'arrêt du traitement au sulfarsénol pour une dose totale de 0,18 pratiquée en 3 injections.

CONCLUSIONS.

1° L'hérythrodermie vésiculo-œdémateuse qui s'observe parfois au cours d'un traitement arsénobenzique est exceptionnelle chez l'enfant, puisque nous n'avons pu en réunir que trois cas, malgré la large enquête à laquelle nous avons procédé.

2° Les caractéristiques cliniques sont les mêmes que chez l'adulte et d'une façon générale son pronostic semble favorable.

3° La pathogénie est la même que pour l'adulte.

4° L'existence dans les antécédents d'une érythrodermie contre-indique d'une façon formelle l'emploi des arsénobenzols sous quelque forme que ce soit.

5° Etant donné l'exceptionnelle rareté de cette complication on aurait bien tort d'en tirer argument pour se priver d'un médicament comme le sulfarsénol qui, par sa stabilité, son efficacité et son action eutrophiqne, rend journellement les plus grands services dans le traitement de « l'Hérédo-Syphilis ».

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de la Thèse*,
NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE.

- ALMARIC. — Revue fr. de Dermat. et Vénérologie.
BABONNEIX (L.) — La syphilis héréditaire du système nerveux, p. 383.
BERNARD (R.). — Le sulfarsénol 1919.
— Aide-mémoire de syphiligraphie comparée et de thérapeutique.
CREMET. — Erythrodermies arsénicales (thèse Paris 1934).
DARIER. — Précis de Dermatologie.
DARIER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAN, ect. — Nouvelle pratique dermatologique, t. IV.
DESCHAMPS (P). — Le sulfarsénol (thèse Lyon 1920).
DEGORCE. — Dermite arsénicale généralisée consécutive à des injections de Salvarsan (Bull. soc. Méd. Chir. Indo-Chine 1913, p. 439).
EHRlich et BERTHEIM. — Zentral Bioch-Biophys 1912 t. XIII, p. 474.
FIDANZA FERNANDEZ Y MARTINEZ. — Le Semana Medica 1929.
FREI et MAYER. — Arch. f. Dermat. und Syph. 1927.

- GALONNIER (P.). — Recherches sur l'administration et l'élimination du sulfarsénol au cours de la syphilis. Toulouse 1920.
- GARNIER (G.). — Les érythèmes des arsénobenzols. (Thèse Paris 1929).
- GATE, GUILLERET et TIRAN. — Soc. fr. de Dermat. Réunion de Lyon 1932.
- GOUGEROT. — Pathogénie et traitement des accidents de l'arsénothérapie. Jour. des Praticiens, 7 nov. 1925.
- GOUGEROT, BOURNIER et PHOTINOS. — Soc. fr. de Dermat. 18 avril 1929.
- HARRISSON. — Critical Review of the treatment of Syph. (Quart. Journ. Med. 1917).
- HENCK. — Uber Spatexantheme nach intravenosen Salvarsaninjektionen. Münch Med. Woch 1911.
- HUDELO, KOURILSKI et LAPORTE. — Erythrodermie arsénicale ayant simulé à son début le lichen plan. Soc. dermat. et Syph. janvier 1925.
- HUDELO et RABUT. — Erythrodermie arsénicale avec œdèmes consécutives à l'emploi de sulfarsénol. Bull. soc. fr. Dermat. et Syph. mai 1920.
- LEROY. — Le sulfarsénol dans les états hypothrepsiques (thèse 1928).
- LEVY, BING, LEHNOFF, WYLD and GERBAY. — Un nouveau composé arsénical « le sulfarsénol » (Ann. de mal vén 1919).
- KAGELMANN. — Arch fur Dermat und Syph. 1927.
- MEIROWSKY. — Bericht der Salvarsankommission des allgemeinen artzlichen Verein in Kohn Derma-Woch 1921.

- MILIAN. — Le Biotropisme. Paris 1929.
- MILIAN et LENORMAND. — Erythrodermie œdémato-vésiculeuse bismuthique prolongée (Soc. fr. Dermat. et Syph. mars 1927).
- PICK. — Dermat Woch 1924.
- POUTRIER. — Réunion de Strasbourg 1925.
- PUENTE (J.) et L.A. CARDIVIOLA. — Hypersensibilité aux arsénobenzènes. Bruxelles Médic. sept. 1930.
- PUSEY. — Archiv. Dermat. and Syph. janvier 1930.
- RAVAUT, LANDOWSKI et DUBUCQUOIS. — La vie médicale 1930.
- ROSEN, MEYERS, MILLER. — Arch. Dermat. und Syph. 1925.
- ROSENTHAL. — Arch. fur Dermat. und Syph. 1927.
- SILBERSTEIN. — Pathogénie de la dermite salvarsanique de l'As dans la peau après le traitement par le Salvarsan. Arch. fur Dermat. und Syph. 1923.
- STOKES et CATHAEART. — Contributory factors in post arsuhenanrin dermatitis (Arch. of Dermat. janvier 1923).
- STAUFFER. — Schweiz med Woch 1928.
- TZANCK (A.). — L'intolérance individuelle (le mot, le fait et l'idée). Presse médicale 6 novembre 1935.
- Contribution à l'étude des accidents cutanés de la chimiothérapie antisyphilitique. Extrait des comptes-rendus du V^e congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Lyon juillet 1934.

